

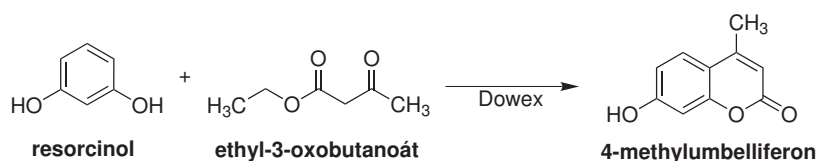
Zelená syntéza 4-methylumbelliferonu

Reakce:

Kumariny jsou přírodní látky vyskytující se v řadě rostlin, přičemž některé z nich jsou užívány v tradičním léčitelství. Jejich fyzikální a chemické vlastnosti našly využití v mnoha praktických aplikacích, od kosmetiky, slunečních krémů, laserových barviv až po léky (např. antikoagulanty).

Umbelliferon (7-hydroxykumarin) a mnoho jeho methylovaných derivátů se vyskytuje v rostlinách z čeledi miříkovitých (*Apiaceae* nebo také *Umbelliferae*), která zahrnuje například mrkev, petržel, kmín nebo celer. Umbelliferony našly uplatnění jako protizánětlivé látky, barviva a fluorescenční pH indikátory.

Kumariny je možné připravit pomocí Pechmannovy kondenzace – kyselě katalyzované reakce fenolů a β -ketoesterů.



V našem případě je katalyzátorem iontoměnič (katex) v kyselém cyklu. Pevný katalyzátor bude po skončení reakce oddělen filtrací a může být po regeneraci opět použit.

Postup:

V kádince o objemu 50 cm³ smícháme **2,0 cm³** ethyl-3-oxobutanoátu, **1,60 g** resorcinolu a **2,0 g** iontoměniče Dowex 50WX12. Kádinku ponoříme do vodní lázně na vařiči vyhřáté na teplotu **80–90 °C**. Začátek reakce poznáme podle pomalého vývoje bublinek. Reakční směs občas promícháme skleněnou tyčinkou. Reakci ukončíme v okamžiku, kdy se přestanou uvolňovat bublinky a směs ztuhne do podoby světle hnědé tuhé látky (obvykle do 20 až 30 minut).

Reakční směs ochladíme, přidáme **10 cm³** acetonu a důkladně skleněnou tyčinkou směs rozmícháme. Suspenzi prefiltrujeme přes hladký filtr. Zbýlý iontoměnič ještě propláchneme **2 × 10 cm³** acetonu. Rozpouštělo z roztoku odpaříme pomocí rotační vakuové odparky.

Filtr se zachyceným iontoměničem dáme na Petriho misku a necháme vyschnout v proudu vzduchu v digestoři. Na konci praktika suchý iontoměnič seškrabeme do označené nádoby.

Odparek rozpustíme v malém objemu (přibližně **4–6 cm³**) horkého 95% ethanolu a za zahřívání přidáváme horkou vodu tak dlouho, až zpozorujeme **slabý** mléčný zákal. Poté odstavíme zahřívání a roztok necháme pomalu v kádince ochladnout na laboratorní teplotu. Vylučování krystalů produktu podpoříme mícháním roztoku a

jemným škrábáním tyčinky o stěnu kádinky. Vyloučenou bílou až krémově bílou sraženinu odsajeme za sníženého tlaku a promyjeme vodou. Promytý produkt vysušíme ve vakuové sušárně při teplotě **60 °C**.

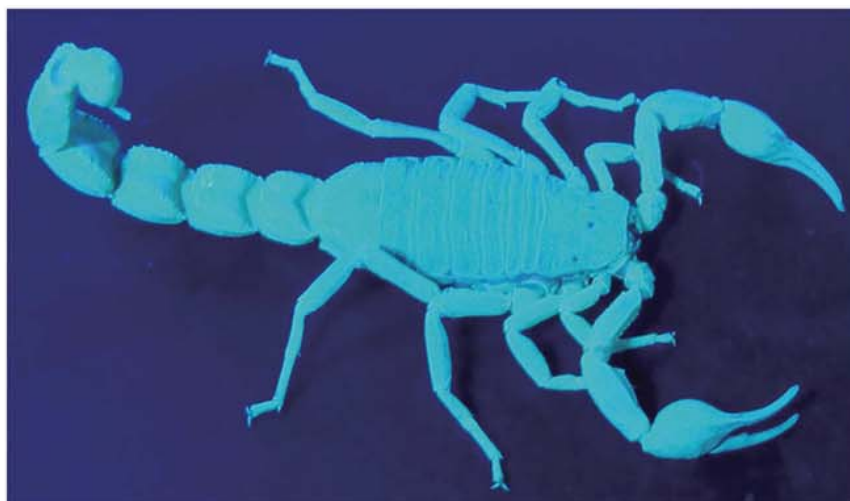
U produktu stanovíme bod tání a změříme infračervené spektrum. Čistotu produktu můžeme ověřit pomocí tenkovrstvé chromatografie na destičce Silufol s použitím dichlormethanu jako mobilní fáze. Pod UV lampou můžeme pozorovat fluorescenci produktu (zvláště při 366 nm).

Doplňující otázky:

1. Určete teoretický a praktický výtěžek reakce.
2. Jaká je struktura iontoměniče Dowex 50?
3. Uvedená transformace zahrnuje 3 následné kroky. Které kroky to jsou?
4. Proč můžeme uvedenou syntézu považovat za zelenou?
5. Který z reagentů limituje výtěžek reakce?
6. Který plyn se během reakce uvolňuje ve formě bublinek?

Vlastnosti:

Teplota tání 4-methylumbelliferonu je 181–183 °C. Látka po ozáření ultrafialovým zářením výrazně fluoreskuje, zvláště v bazickém roztoku. Pokud chceme fluorescenci pozorovat, rozpustíme ve dvou zkumavkách cca 20 mg produktu ve 2–3 cm³ ethanolu. pH v jedné ze zkumavek upravíme přidávkem 2 cm³ 10% roztoku Na₂CO₃. Porovnáme barvu roztoků v běžném světle a pod UV lampou.



Obr. 1: Modrá fluorescence štíra *Mesobuthus martensii* pod UV lampou způsobená přítomností 4-methylumbelliferonu v jeho kutikule